La consommation des antibiotiques à usage vétérinaire en France entre 1999 et 2010

Anne Chevance, Gérard Moulin, Claire Chauvin, Emilie Gay

▶ **To cite this version:**

Anne Chevance, Gérard Moulin, Claire Chauvin, Emilie Gay. La consommation des antibiotiques à usage vétérinaire en France entre 1999 et 2010. Bulletin épidémiologique, 2012, 53, pp.3-6. hal-00751495

HAL Id: hal-00751495
https://anses.hal.science/hal-00751495

Submitted on 13 Nov 2012

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

La consommation des **antibiotiques à usage vétérinaire** en France entre 1999 et 2010

Anne Chevance (1) (anne.chevance@anses.fr), Gérard Moulin (1), Claire Chauvin (2), Emilie Gay (3)
(1) Anses, Agence nationale du médicament vétérinaire, Fougères, France
(2) Anses, Laboratoire de Ploufragan-Plouzané, France
(3) Anses, Laboratoire de Lyon, France

Résumé
En France, les laboratoires pharmaceutiques communiquent chaque année, les chiffres de ventes des médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques à l'Anses-ANMV. Les données de ventes sont ensuite exprimées en quantité de matière active vendue et en poids vif traité, plus représentatif de l'exposition des animaux aux antibiotiques. Le tonnage d'antibiotiques vendus diminue (- 23 % entre 1999 et 2010), mais cette diminution ne correspond pas à une diminution de l'exposition des animaux aux antibiotiques. De fait, l'exposition des animaux aux antibiotiques a augmenté entre 1999 et 2007, et depuis 2008 une diminution de l'exposition a été constatée. Le suivi national est un outil simple de suivi quantitatif des consommations antibiotiques qui donne une vision macroscopique de l'usage des antibiotiques des animaux de rente et de compagnie. Le suivi national est complémentaire des enquêtes en élevage ou auprès de vétérinaires permettant de mieux comprendre les modalités d'usage et les facteurs susceptibles d'influencer les consommations.

Mots clés
antibiotiques, suivi des ventes, indicateur des ventes d'antibiotiques

Abstract
Antimicrobials consumption in animals in France between 1999 and 2010
In France, the Anses-ANMV coordinates the monitoring of veterinarian antimicrobial sales based on annual reporting by marketing authorisations holders. The sales data are expressed in weight of active ingredient and in weight of animals treated, this indicator gives a better information of the exposure of animals to antimicrobials. The volume of antimicrobial sales decreases (decrease of 23 % between 1999 and 2010), but this fall in volumes does not mean that exposure to antimicrobials decreases. Actually, animal exposure increased from 1999 to 2007 and has declined since 2008. The national survey is a simple tool to monitor antimicrobial sales and gives a global view of antimicrobial use in farm and companion animals. The national survey is complementary to farm or veterinarian surveys that are essential to know use conditions and factors associated with antimicrobial consumption.

Keywords
antimicrobials, monitoring of sales, measurement units of antimicrobials exposure, survey

Le marché français du médicament vétérinaire représente le premier marché européen avec 835 millions d'euros de chiffre d'affaires en France et 1,4 milliard d'euros à l'exportation, dont 400 millions pour la seule Union européenne (SIMV, 2009). Parmi les médicaments vétérinaires, les antibiotiques constituent la classe thérapeutique la plus utilisée. Par ailleurs, l'usage des antibiotiques est susceptible d'entraîner la sélection de résistances bactériennes qui peuvent se disséminer dans l'environnement ou la chaîne alimentaire. Depuis 1999, le ministère en charge de l'agriculture a financé la mise en place par l'Anses-Agence nationale du médicament vétérinaire (ANMV) d'un suivi des ventes de médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques, selon la ligne directrice de l'OIE sur le contrôle des quantités d'agents antimicrobiens utilisées chez les animaux dont la chair ou les produits sont destinés à la consommation humaine (Code des animaux terrestres de l'OIE 2012 – chapitre VI.8). Le suivi des ventes d'antibiotiques est basé sur les déclarations des titulaires d'AMM (autorisation de mise sur le marché) obtenues à la suite d'un accord avec le SIMV (Syndicat de l'industrie du médicament vétérinaire et réactifs). Les chiffres recueillis auprès des titulaires d'AMM couvrent la période du 1er janvier au 31 décembre de chaque année et permettent de constituer un recueil exhaustif des antibiotiques vétérinaires vendus.

L'atteinte d'un objectif de réduction de l'utilisation des antibiotiques vétérinaires doit être mesuré à l'aide de différentes unités de quantification. Il convient de distinguer des indicateurs appréciant les ventes de principes actifs et les indicateurs appréciant l'exposition des animaux aux antibiotiques.

Méthodologie

Le suivi des ventes est basé sur un questionnaire envoyé chaque année à chaque titulaire d'AMM qui dispose de médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques autorisés en France. Il est demandé de déclarer le nombre d'unités vendues pour chaque présentation de chaque médicament. Ces dernières années, il a été également demandé

Titulaire d'AMM	Nom du médicament	Dossier	Code GTIN	Descriptif du conditionnement	Forme pharmaceutique	Conditionnement	Unité de la taille du conditionnement	Espèces	Voie	Nombre d'unités vendues	Principe actif	Sel	Composition quantitative	Unité de la composition quantitative	Facteur de conversion UI/g	Quantité de principe actif en g
				Sac de 25 KG	Prémelange médicamenteux	25 000	G	Porc Volaille	Orale	3	Tylosine		20 000	UI/G	0,001	1 500

Données de l'AMM — Informations déclarées par le laboratoire — Calculs pour ventes globales

Figure 1. Reproduction partielle du fichier de l'enquête ANMV sur les ventes de médicaments vétérinaires

aux titulaires d'AMM de fournir, pour chaque médicament, une estimation de la part des ventes pour chaque espèce de destination. Les laboratoires recueillent des informations sur la répartition des ventes par espèce notamment *via* leurs services commerciaux.

Les chiffres recueillis couvrent la période du 1er janvier au 31 décembre et constituent un recueil exhaustif des antibiotiques vétérinaires mis sur le marché chaque année. L'utilisation hors AMM de spécialités humaines ou de préparations extemporanées dans le cadre des dispositions de la cascade n'est pas prise en compte. Il en est de même pour d'éventuelles utilisations frauduleuses. L'utilisation hors AMM de spécialités vétérinaires est partiellement prise en compte.

Les chiffres de ventes pour chaque présentation sont croisés avec les données disponibles à l'ANMV (composition qualitative et quantitative, forme pharmaceutique, espèces de destination…). Des calculs sont ensuite effectués afin d'obtenir la quantité vendue en quantité pondérale de matière active pour chaque médicament (Figure 1).

Résultats

Résultats en tonnage de principes actifs

Au début du suivi en 1999, les ventes de médicaments vétérinaires étaient simplement converties en tonnes de principes actifs vendus. Cette façon d'exprimer les résultats est la plus directe et la plus courante (Encadré 1). Néanmoins, si cette expression des ventes permet de suivre l'évolution des ventes dans le temps, elle ne traduit pas précisément l'utilisation des antibiotiques car les différences de dose et de durée de traitement selon le principe actif et selon la forme pharmaceutique ne sont pas prises en compte. De même une telle approche ne prend pas en compte les variations du nombre total d'animaux présents sur le territoire national.

Sur les douze années de suivi, le tonnage d'antibiotiques vendus fluctue entre 1 014 et 1 383 tonnes (Chevance *et al,* 2011), le tonnage vendu en 2010 ayant été le plus faible depuis le début du suivi. Chaque année, la part des tétracyclines dans le tonnage total est importante, en partie en raison des posologies auxquelles les molécules de cette famille sont utilisées. La diminution observée depuis 1999 du tonnage d'antibiotiques vendus en France en santé animale est essentiellement imputable à une réduction des ventes de prémélanges médicamenteux. Au début du suivi des ventes, plus de 65 % du tonnage d'antibiotiques vendus était administré sous forme d'aliments médicamenteux, alors qu'en 2010, les prémélanges médicamenteux représentent moins de la moitié du tonnage vendu.

L'évolution du tonnage d'antibiotiques vendus est à analyser au regard de l'évolution de la population animale potentiellement consommatrice d'antibiotiques. Rapportée à la population animale recensée, la quantité pondérale de matière active permet de calculer une quantité moyenne de principe actif vendu par kilogramme de poids vif animal. Ainsi, en France, en prenant en compte la masse d'animaux potentiellement consommateurs d'antibiotiques, il a été vendu en 1999, 76,8 mg d'antibiotiques par kilogramme d'animaux produit ; et 63,9 mg/kg en 2010 (avec des disparités importantes entre les espèces). Exprimées en tonnage de matière active vendue et en quantité d'antibiotiques vendus par kg d'animaux produits, les ventes d'antibiotiques en médecine vétérinaire ont diminué entre 1999 et 2010.

Les ventes de polypeptides (colistine) représentent une fraction assez faible du tonnage vendu chaque année. La comparaison des tonnages vendus par famille pourrait suggérer une utilisation peu fréquente des polypeptides. Pourtant, les enquêtes réalisées par le laboratoire Anses de Ploufragan-Plouzané en élevage de porcs, de poulets et de dindes confirment que les polypeptides (en l'occurrence la colistine) sont fréquemment utilisés en antibiothérapie animale. Compte tenu de la faible posologie d'administration des polypeptides, la quantité pondérale vendue est relativement faible mais ne reflète pas la fréquence d'utilisation.

La conversion des unités vendues en quantité pondérale de matière active est obtenue assez facilement, cependant les différences de posologies existant entre formes pharmaceutiques et principes actifs faussent l'interprétation des ventes en termes de pression thérapeutique. Les tonnages vendus ne permettent ni la comparaison de ventes entre les familles, ni la comparaison des tonnages totaux au long du suivi, dès lors que les totaux regroupent des familles différentes en proportions différentes évoluant au fil des ans. En effet comparer un tonnage d'antibiotiques vendus résultant d'une somme de familles utilisées à fortes posologies et un tonnage constitué de familles utilisées à faibles posologies n'a que peu de sens.

L'expression des ventes en quantité de matière active en unité pondérale a pourtant été pendant longtemps, et reste encore dans de nombreux pays, le mode d'expression usuel choisi pour exprimer les ventes nationales d'antibiotiques et suivre leur évolution dans le temps. Pour l'instant, le rapport sur le suivi européen des ventes d'antibiotiques (projet ESVAC) compare les ventes entre pays de l'Union européenne sur cette seule notion de tonnage d'antibiotiques vendus rapporté à la masse de la population animale (Anonyme, 2011 et 2012).

Résutats exprimés en quantité de poids vif traité

La diminution affichée par le tonnage correspond notamment à une modification des pratiques : abandon des traitements longs avec des molécules anciennes de type tétracyclines ou sulfamides et recours de plus en plus fréquents aux familles critiques pour la médecine humaine : les céphalosporines et les fluoroquinolones.

Encadré 1. Illustration du calcul de la quantité pondérale de principe actif vendu

Les informations du terrain : pour 200 porcs de 25 kg traités pendant 20 jours avec une spécialité à base de tylosine à la dose journalière de 15 mg, il y a eu l'équivalent de 1 500 g de tylosine vendue.

L'enquête de l'ANMV auprès des laboratoires pharmaceutiques : pour cette utilisation, 3 sacs de prémélanges médicamenteux de 25 kg à base de tylosine (20mg/g) ont été vendus, soit 1 500 g de tylosine vendue. (Figure 2).

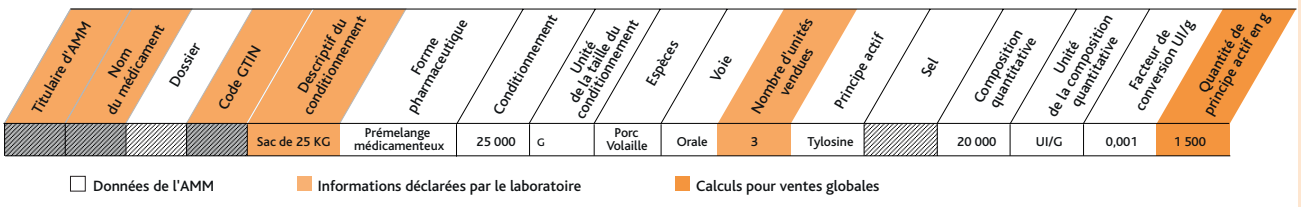

Figure 2. Extrait de fichier d'enquête ANMV correspondant à la vente de 3 sacs de 25 kg de prémélange médicamenteux à base de tylosine

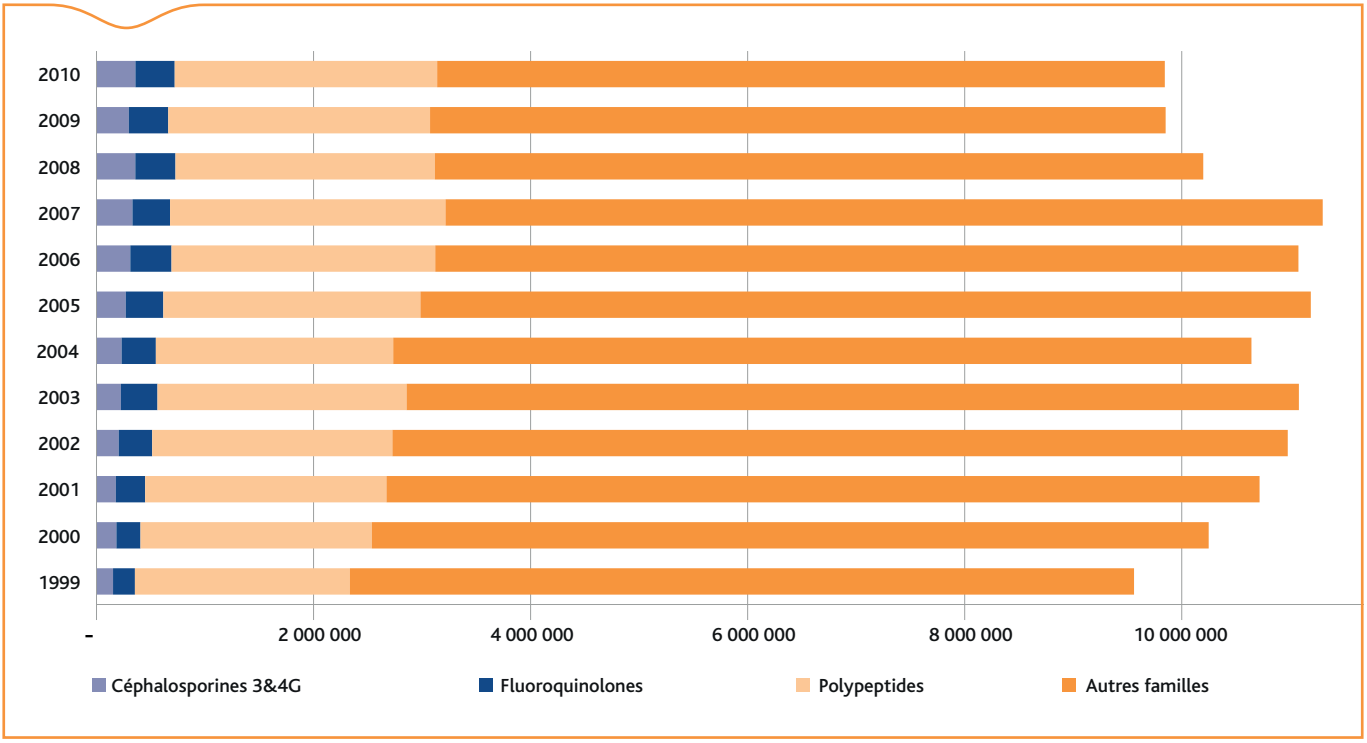

Figure 3 : Tonnages de poids vif traité total pour quelques familles d'antibiotiques (enquête Anses-ANMV, 1999 à 2010)

À partir de l'enquête sur les ventes d'antibiotiques en 2006, l'Anses-ANMV a utilisé un nouvel indicateur pour exprimer les ventes d'antibiotiques. Pour chaque spécialité antibiotique, la quantité pondérale d'antibiotiques est divisée par la quantité de principe actif nécessaire pour traiter 1 kilogramme d'animaux. La quantité de principe actif nécessaire pour traiter 1 kilogramme est obtenue en multipliant la posologie par la durée de traitement définies dans l'AMM. Le poids vif traité ainsi défini dépend des doses et durées de traitement recommandées qui peuvent différer de celles pratiquées sur le terrain. Ce tonnage de poids vif traité est en fait, la combinaison du nombre d'animaux traités et de leur poids vif au moment du traitement (Encadré 2).

En rapportant le poids vif d'animaux traités ainsi estimé à la population animale recensée, l'ANMV a défini un indicateur du niveau de l'exposition animale aux antibiotiques. Cet indicateur prend en compte la population animale, la dose et la durée du traitement et permet, sous réserve de précautions, des comparaisons des ventes d'antibiotiques entre années, entre familles et éventuellement entre pays.

Le poids estimé d'animaux traités par les antibiotiques, toutes familles confondues, a augmenté de 2,97 % entre 1999 et 2010. Entre 1999 et 2007, le poids d'animaux traités aux antibiotiques a augmenté mais depuis 2007, la tendance s'est inversée. (Figure 3)

Il est intéressant de noter qu'entre 1999 et 2010, les poids vifs traités par les prémélanges médicamenteux, et par la voie parentérale ont diminué respectivement de 37 % et de 8 % et que par ailleurs le poids des animaux traités par des poudres ou solutions orales a augmenté de 56 %. Le nombre d'animaux traités par voie intra-mammaire est facilement calculable en prenant en compte le nombre d'applicateurs à administrer pour un traitement, le nombre de traitements intra-mammaires ainsi calculé a diminué de 26 % de 1999 à 2010, parallèlement la population de vaches laitières diminuait. Ainsi en 2010, il a été vendu l'équivalent de 1,5 traitements intra-mammaires par vache laitière (contre 1,7 traitements en 1999).

Alors que les tonnages de céphalosporines de 3e et 4e générations et de fluoroquinolones utilisés en médecine vétérinaire semblent faibles, une expression des ventes en poids vif traité révèle une utilisation non négligeable de ces familles. Ainsi, les céphalosporines de dernières générations représentent en 2010, 13 % des traitements administrés par voie parentérale chez les bovins, 15 % chez les carnivores domestiques et 10 % chez les porcs.

Les fluoroquinolones représentent en 2010, près de 9 % des traitements administrés par voie parentérale chez les bovins, 22 % chez les carnivores domestiques et près de 17 % chez les porcs.

Il est par ailleurs important d'analyser l'évolution des ventes d'antibiotiques au regard des variations de la population animale potentiellement consommatrice d'antibiotiques. Entre 1999 et 2010, la masse de la population animale a diminué de 8,4 % tandis que l'estimation du poids vif d'animaux traités aux antibiotiques a augmenté de 3 %. L'ANMV a défini un indicateur du niveau d'exposition qui correspond au rapport entre le poids vif d'animaux traités aux antibiotiques et la masse de la population animale, de 1999 à 2010 cet indicateur révèle une augmentation de l'exposition de 12,3 %. Exprimé sous la forme de ce cet indicateur, sur les douze années de suivi, les niveaux d'exposition aux fluoroquinolones et aux céphalosporines de dernières générations ont été multipliés, respectivement, par 2 et par 2,5.

Encadré 2. Illustration du calcul du poids vif traité

Les informations du terrain : pour 200 porcs de 25 kg traités pendant 20 jours avec une spécialité à base de tylosine à la dose journalière de 15 mg, on retrouve facilement que 5000 kg de porcs ont été traités.

L'enquête de l'ANMV auprès des laboratoires pharmaceutiques : pour cette utilisation, 3 sacs de prémélanges médicamenteux de 25 kg à base de tylosine (20 mg/g) ont été vendus, soit 1500 g de tylosine vendue. En divisant cette quantité pondérale par 0,3 g (correspondant à la quantité de tylosine nécessaire pour le traitement de 1 kg de porc), on retrouve bien que 5000 kg de porcs ont été traités avec de la tylosine.

Discussion

Comparaison entre le suivi national des ventes et les enquêtes sur l'usage des antibiotiques

Les ventes exprimées en poids vif d'animaux traités par espèce permettent une comparaison entre le suivi national des ventes auprès des laboratoires pharmaceutiques et les enquêtes terrain réalisées par les laboratoires de l'Anses.

Comparaison qualitative

Dans l'enquête qualitative réalisée en 2006-2007 en filière bovine (hors veaux de boucherie et jeunes bovins), les pénicillines, aminosides, fluoroquinolones, céphalosporines et tétracyclines sont les quatre familles antibiotiques les plus prescrites par les vétérinaires (voir l'article de Gay *et al.* dans ce même numéro). En 2007, après exclusion des traitements oraux (destinés plus que majoritairement aux élevages de veaux, peu concernés par l'enquête), le suivi national indique que les familles d'antibiotiques les plus consommées chez les bovins étaient les pénicillines, puis les macrolides, aminosides, tétracyclines et céphalosporines de dernières générations. Seuls les macrolides ne se retrouvent pas parmi les familles les plus utilisées dans l'enquête, mais ils sont surtout utilisés en atelier d'engraissement de jeunes bovins, qui ont également été peu concernés par l'enquête auprès des vétérinaires.

En 2010, une enquête en filière cunicole (voir l'article de Chauvin *et al.* dans ce même numéro) indique que ce sont les tétracyclines, puis la colistine (polypeptide), les aminosides, les pleuromutilines et la bacitracine qui sont les classes d'antibiotiques les plus utilisées. Pour cette même espèce, selon le suivi national, les tétracyclines seraient les plus utilisées, puis les sulfamides, les aminosides, le triméthoprime et les pleuromutilines. Des discordances portent donc sur l'utilisation des sulfamides et triméthoprime et de la colistine, ces différences s'expliquent probablement par la démarche de modification des pratiques engagée dans la filière et qui sera probablement perçue avec un décalage par les titulaires d'AMM qui fournissent à l'ANMV l'estimation de la répartition des ventes par espèce.

Etude spécifique du suivi national selon les résultats des enquêtes

Pendant plusieurs années, l'Anses de Ploufragan-Plouzané a recueilli les consommations d'antibiotiques en élevage de volailles *via* les fiches sanitaires d'élevage (FSE), documents alors requis par la réglementation sur l'inspection sanitaire. Les FSE renseignaient l'historique sanitaire des lots de volailles abattues et certaines de leurs caractéristiques zootechniques (Chauvin *et al,* 2005). Ce recueil exhaustif des traitements sur un échantillon représentatif de volailles a mis en évidence une augmentation de l'utilisation de l'enrofloxacine après l'arrivée de médicaments génériques. Cette même augmentation des ventes d'enrofloxacine en aviculture a été observée par le suivi national des ventes.

Les enquêtes quantitatives réalisées en élevage apportent un renseignement essentiel sur les usages : le poids au moment du traitement (Chauvin *et al,* 2010). Compte tenu des volumes de ventes, des posologies, durées de traitements et poids des animaux au moment du traitement, il est aisé d'estimer un nombre d'animaux traités par médicament ; pour obtenir une estimation de l'exposition, il suffit de rapporter ce nombre d'animaux traités à la population cible. Ainsi en 2009 et 2010, il semble que plus de 35 % des porcs charcutiers ont reçu un traitement à base de céphalosporines de dernières générations. Une meilleure connaissance du poids des animaux au traitement pour l'ensemble des médicaments vétérinaires vendus en France permettrait d'évaluer plus justement et pour toutes les familles la proportion d'animaux exposés aux antibiotiques.

L'enregistrement des ventes d'antibiotiques au niveau national constitue un outil de suivi quantitatif simple des consommations antibiotiques en médecine vétérinaire, mais seules les enquêtes en élevage ou auprès de vétérinaires permettent de mieux comprendre les modalités d'usage et les facteurs susceptibles d'influencer les consommations (Chauvin *et al,* 2008 ; Cazeau *et al,* 2010). Les études terrain permettent aussi d'interroger les éleveurs ou les vétérinaires sur les utilisations hors AMM, sur les modifications de schéma posologique.

Conclusion

Dans les filières de production animale, des modifications des pratiques en antibiothérapie sont engagées. La diminution des tonnages d'antibiotiques vendus ces dernières années ne traduit pas une moindre exposition des animaux aux antibiotiques mais correspond, au moins en partie, à un abandon des traitements longs avec des molécules anciennes et à leur remplacement par des traitements plus courts avec des molécules plus récentes mais d'importance critique pour la médecine humaine.

Différentes actions sont menées en France en matière d'usage raisonné des antibiotiques. Il peut s'agir de démarche volontaire de la part des professionnels telle que le moratoire sur l'utilisation des céphalosporines de dernières générations chez le porc ou d'action menée par le ministère de l'agriculture telle que la mise en place d'un plan national de réduction des risques d'antibiorésistance en médecine vétérinaire. Ces démarches s'inscrivent dans les objectifs fixés par le gouvernement d'une réduction de 25 % de la consommation d'antibiotiques en cinq ans. Le suivi national des ventes permettra au cours des prochaines années d'évaluer l'impact des initiatives mises en place depuis fin 2010. Les enquêtes sur le terrain menées par les laboratoires Anses permettront de mieux caractériser les facteurs influençant la prescription d'antibiotiques et de mieux comprendre la modification en cours des pratiques.

Références bibliographiques

Anonyme. 2011. Trends in the sales of veterinary antimicrobial agents in nine European countries. Reporting period: 2005-2009 (EMEA), 1-77.

Anonyme. 2012. European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption (ESVAC) Data Collection Protocol (EMA), 1-18.

Cazeau, G., Chazel, M., Jarrige, N., Sala, C., Calavas, D., Gay, E., 2010. Utilisation des antibiotiques par les éleveurs en filière bovine en France. In: 17ème journées 3R (Rencontres, recherches, ruminants), 08-09/12/2010, Paris, 10/09/2012.

Chauvin, C., Le Bouquin-Leneuveu, S., Hardy, A., Haguet, D., Orand, J.P., Sanders, P., 2005. An original system for the continuous monitoring of antimicrobial use in poultry production in France. Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics 28, 515-523.

Chauvin, C., Querrec, M., Perot, A., Guillemot, D., Sanders, P., 2008. Impact of antimicrobial drug usage measures on the identification of heavy users, patterns of usage of the different antimicrobial classes and time-trends evolution. Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics 31, 301-311.

Chauvin, C., 2010. Etude des acquisitions de médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques dans un échantillon d'élevages porcins naisseurs-engraisseurs année 2008 et comparaison 2008/2005, rapport Anses, p33.

Chevance, A., Moulin, G., 2011. Suivi des ventes de médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques en France en 2010. Volumes et estimation de la consommation d'antibiotiques chez les animaux. Edition scientifique (ANSES ANMV), p57.

SIMV. 2009. Extrait du Rapport du groupe de travail Industries de santé. Etats généraux de l'Industrie (SIMV), pp. 1-2.